Bezpłatny dodatek Nr 6-7 do „Wiadomości Terapeutycznych“

Prof. Dr Ryszard Seyderhelm

Dyrektor Kliniki Chor. Wewn. Szpitala Św. Ducha
w Frankfurcie n. Menem

HIPOWITAMINOZY

PRAKTYCZNE ZNACZENIE SCHORZEŃ WYWOŁANYCH WZGLĘDNYM NIEDOBOREM WITAMIN

Przełożył

Dr JULIUSZ ZABOKRZYCKI

NAKŁADEM WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNYCH

WARSZAWA — 1939

Swoisty sposób wytwarzania zapewnia utrzymanie wszystkich własności leczniczych wątroby.

Campolon

wielowartościowy
PRZETWÓR WĄTROBOWY
do wstrzykiwań.

W niedokrwistości złośliwej i niedokrwistościach wtórnych, zakażeniach pasożytniczych, czerwonce pełzakowej oraz jako lek ochraniający wątrobę w zaburzeniach czynnościowych wątroby.

Opak. oryginalne:

	5 ampułek	po	2 cm³	zł 8.—
	3 ampułki	„	5 „	„ 10.—
op. kl.	25 ampułek	„	2 „	„ 32.—
	15 ampułek	„	5 „	„ 40.80





możemy jeszcze dzisiaj z całą pewnością wykazać, w jakim stopniu hipowitaminoza C wpływa na próchnienie zębów, paradentozę i przewlekłe ropienie ozębnej. Witamina C obok witaminy D wywiera również wpływ na rozwój zębów (G a g y i i U j s a g h i).

Najnowsze badania H i r a t y i S u z u k i wykazały, że kwas askorbinowy posiada ważne znaczenie dla p r z e m i a n y e n e r g i i w pracy mięśniowej. Stwierdzili oni, że we wrzekomym przeroście mięśni spotyka się niewątpliwie hipowitaminozę C oraz, że występujące równocześnie zmniejszenie glikogenu, kwasu adenylofosforowego i kwasu kreatynofosforowego (te same zmiany stwierdził T h a d d e a przy doświadczalnej błonicy i zatruciu tężcem) można usunąć, podając duże dawki witaminy C, i to o wiele lepiej, aniżeli dotychczasowymi metodami leczniczymi (leczenie adrenaliną, pilo karpiną wzgl. glikokolem, T h o m a s).

D z i e n n e z a p o t r z e b o w a n i e p r z e z u s t r ó j l u d z k i w i t a m i n y C znacznie przewyższa zapotrzebowanie innych witamin. Dane wahają się od 30—50 mg dziennie (70 kg wagi ciała).

Dla praktyki posiada znaczenie względnie wysokie zapotrzebowanie witaminy C przez niemowlęta oraz w ogóle przez ustrój dziecięcy, jak również przez kobiety ciężarne.

W warunkach prawidłowych nie wydziela człowiek w moczu żadnych określonych ilości kwasu askorbinowego (L u n d). W i e t e r s stwierdził w doświadczeniach nad zwierzętami, że stężony mocz zdrowych ludzi nie posiada żadnego działania zapobiegającego gnilcowi. Wartości witaminy C, oznaczone metodą miareczkowania T i l l m a n s a, polegają na obecności n i e s w o i s t y c h r e d u k c y j n y c h c i a ł, nie odpowiadają więc w rzeczywistości kwasowi askorbinowemu! Ustrój usiłuje utrzymać pewien poziom kwasu askorbinowego we krwi i w tkankach, wydzielając niepotrzebną nadwyżkę w moczu. Pewne magazynowanie witaminy C odbywa się w nadnerczach, przysadce mózgowej, wątrobie, soczewkach ocznych, w błonie śluzowej jelita cienkiego (wykazywanie histologiczne p. G i r o u d i R a t s i m a m a n g a, E. L a m p a).

Ilość witaminy C we krwi (surowica i ciałka czerwone zawierają mniej więcej jednakowe ilości) wykazuje różne wartości, zależnie od metody oznaczania. Według G a b b e g o prawidłowa zawartość we krwi waha się między 0,14, a 1,21 mg%, według D e g e l l e r a jun. między 0,14, a 1,7 mg% (metoda T i l l m a n s - v. E e k e l e n - E m m e r i e).

Taylor, Chase i Foulkner oznaczali zawartość u człowieka zdrowego na 0,83-2,43 mg%, u chorych na gnilec poniżej 0,55 mg%. Th. Baumann stwierdził wartości we krwi od 0,4-2,4 mg% kwasu askorbinowego. H. Wahren wykazał metodą błękitu metylenowego (opis techniki!) 0,04 do 0,48 mg%, przeciętnie 0,22 mg% jako wartość prawidłową (kwiecień!). Trier tą samą metodą 0,4 mg% (przeciętna 500 badań w lipcu i sierpniu).

Zawartość w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi około 1 mg%. Zależy ona od wieku (Plaut i Bülow) oraz od pory roku (Mělka i Klimo).

Jednostka międzynarodowa. Jednostką międzynarodową nazywa się ilość, odpowiadająca działaniu 0,05 mg czystego kwasu askorbinowego. Dzienne zapotrzebowanie 30-50 mg witaminy C odpowiada 600-1000 jednostkom międzynarodowym.

Występowanie witaminy C.

Głównym źródłem witaminy C w pożywieniu ludzkim są jarzyny i owoce. W okresie wytwarzania się nasion zawartość witaminy C zanika. Wszystkie nasiona zbożowe, a więc również chleb, nie zawierają witaminy C. W okresie kiełkowania wytwarza się już w ciągu kilku godzin witamina C. Szczególnie bogate w witaminę C są niektóre warzywa w stanie surowym (szpinak, jarmuż,boćwinka, kalarepa). Krótkie duszenie tych warzyw obniża zawartość witaminy C o 50-70%, dłuższe gotowanie — o 80-90%. To samo odnosi się do kapusty czerwonej i białej, kalafiorów, kapusty włoskiej, w których zawartość witaminy C wynosi około 50% grupy poprzedniej. W zielonej sałacie i w kapuście kwaszonej ilość witaminy C jest jeszcze mniejsza. Zawartość witaminy C w ziemniakach ulega dużym wahaniom, zależnym od urodzaju (pogoda, stan gleby); kilkomiesięczne przechowywanie zmniejsza zawartość witaminy C w ziemniakach do 20% i mniej (F. Kröner i Steinhoff). O ile takie ziemniaki kiełkują przez 3 dni w temperaturze 15° C, to zawartość witaminy C znacznie się zwiększa. Pett zaleca praktyczne wykorzystanie tego zjawiska. Przy gotowaniu ziemniaków bez łupin w wodzie osolonej, zawartość witaminy C ulega znacznemu obniżeniu; najmniej zmienia się przy gotowaniu w łupinach (ziemniaki w mundurkach). 200 g ziemniaków w mundurkach zawiera około 15 mg kwasu askorbinowego, a więc około 1/3 dziennego zapotrzebowania (dokładne analizy witaminy C przez Scheu-

nerta i współpracowników). Owoce zawierają rozmaite ilości witaminy C: w 100 g głogu (według Tillmansa 165 mg), cytryn, czarnych porzeczek i pomarańczy znajduje się ponad 100 mg kwasu askorbinowego. Jabłka, brzoskwinie, śliwki i winogrona zawierają względnie mało witaminy C (poniżej 15 mg%). Od 15-50% wynosi zawartość witaminy C w poziomkach, jeżynach, malinach, porzeczkach i agreście, jak również w pomidorach. W miodzie nie znajduje się żadna witamina! Drożdże, jaja i ser nie zawierają praktycznie witaminy C. Z produktów zwierzęcych zawiera witaminę C wątrobą w zmiennych ilościach, a mięso w ilości bardzo nieznacznej.

Do otrzymania kwasu askorbinowego w dużych ilościach nadaje się poza głogiem najlepiej gladiolus; w soku wytłoczonym z niego znajduje się około 10% kwasu askorbinowego (E. Merck, Jahresberichte). Duże ilości kwasu askorbinowego zawierają również szpilki sosny i świerku (Gurewitsch, Bajkow). Napary ze szpilek sosny używa się w Rosji do masowego leczenia.

Fujita i Ebihara zbadali rozmieszczenie witaminy C w skórce i miąższu owoców, w liściach i korzeniach, zarówno w postaci utlenionej jak też odtlenionej.

Biologiczne wykrywanie kwasu askorbinowego udaje się najlepiej na śwince morskiej, gdyż zwierzęta te są szczególnie wrażliwe na brak witaminy C. Oznacza się bądź to dawkę minimalną, zapobiegającą powstawaniu gnilca (test profilaktyczny), bądź też taką dawkę, która leczy rozwinięty zupełnie gnilec (test leczniczy). Dawka 1,0-1,5 mg dziennie zapobiega powstaniu gnilca u świnki morskiej. Przy powstawaniu gnilca odgrywa prawdopodobnie obok braku witaminy C, pewną rolę czynnik przepuszczalności (witamina P), znajdujący się także w cytrynach i papryce.

Chemicznych metod wykazywania kwasu askorbinowego nie można, w przeciwieństwie do testów biologicznych, uważać za ściśle swoiste. Posiadają one tę wadę, że wykazują we krwi i moczu obecność nie tylko kwasu askorbinowego, ale również łącznie kilku innych ciał odtleniających. Odnosi się to zastrzeżenie przede wszystkim do miareczkowania rozcieńczonym roztworem jodu, jak również w pewnym stopniu do metody Tillmansa (miareczkowanie przy pomocy 2,6 g dwuchlorofenoloindofenolu), na rezultat wpływa bowiem także obecność cysteiny i glutationu. Dokładniejszą jest pod tym wzglę-

dem metoda Martini-Bonsignore, wykazująca dlatego o wiele mniejsze wartości. Polega ona na odbarwieniu roztworu błękitu metylenowego w razie obecności kwasu askorbinowego i przy równoczesnym zastosowaniu światła. Modyfikację tej metody podali Wachholder i Podestà (1936). Zmodyfikowane metody badania mleka podaje Correns. Wyników poszczególnych metod nie można porównywać, ponieważ każda z nich wykazuje kwas askorbinowy w odmiennej postaci. Metoda Tillmansa oznacza kwas askorbinowy wyłącznie w postaci odtlenionej, nie uwzględniając postaci utlenionej; metodyka Martini-Bonsignore wykazuje kwas askorbinowy w postaci utlenionej. Przy pomocy zmodyfikowanej metody Lunda-Liecka można przeprowadzać analizy w bardzo drobnych ilościach surowicy (najmniejsza ilość kwasu askorbinowego, którą można wykazać=0,1 mg%). H. Wahren (Upsala) niedawno podał odczyn fotometryczny, również na podstawie metody błękitu metylenowego. Jego badania wykazały jako średnie wartości (w kwietniu!) tylko 0,22 mg kwasu askorbinowego w 100 cm^3 surowicy. Chevallier i Choron podali również spektrometryczną metodę oznaczenia kwasu askorbinowego we krwi.

Taube i Kleiner analizują kwas askorbinowy w ten sposób, że do badanego materiału dodają zaczyn utleniający kwas askorbinowy (askorbinaza), zawarty np. w soku wytłoczonym z nasion dyni lub ogórków. Oznaczenie siły odtleniającej przed i po dodaniu askorbinazy daje wartość odtlenienia, odpowiadającą kwasowi askorbinowemu. Powyższej metody używa się obecnie w kilku klinikach. Przy jej pomocy uzyskał dobre wyniki w klinice w Helsingforcie, między innymi, Gösta Becker.

Niedawno wykazał Gabbe, że kwas askorbinowy w warunkach patologicznych może ulec w okresie pośredniej przemiany materii zmianom, nie dającym się wykazać tylko przez miareczkowanie moczu przy pomocy tej czy innej metody. Stwierdził on również, że czysta krew, względnie zhemolizowane czerwone ciałka krwi, w przeciwieństwie do osocza krwi, powodują zniknięcie dodanego in vitro kwasu askorbinowego. Zjawisko to nie jest wywołane utlenieniem kwasu askorbinowego, lecz polega na adsorpcji przez koloidy komórek (m. in. oksyhemoglobina). Zwykle używane metody oznaczania kwasu askorbinowego we krwi i w moczu nie uwzględniają tego „zniknięcia"; należałoby je w związku z tym zjawiskiem przebadać.

Przy pomocy zmodyfikowanej metody Martini-Bonsignore stwierdził Gabbe, że w moczu zdrowych osobników wydziela się przy prawidłowym, mieszanym odżywianiu od 15-35 mg

kwasu askorbinowego. (Z tej ilości 16-90% znajdowało się w postaci odtlenionej. Dzienne wahania postaci utlenionej były bardzo znaczne). To ogólne wydzielanie odpowiada w przybliżeniu wyżej podanemu, dziennemu zapotrzebowaniu u człowieka.

Dla zbadania zagadnienia zachowania się tego bilansu w warunkach patologicznych, t.zn. przy długotrwałym odżywianiu pokarmem ubogim w witaminę C z jednej strony, i przy wzmożonym zużyciu (gorączka, ciąża i inn.) z drugiej strony, przeprowadzono badania z obciążeniem nad wydzielaniem się kwasu askorbinowego w moczu. Czy jest możliwe, drogą takiego doświadczenia z obciążeniem wykazać istnienie hipowitaminozy C?

Badania z obciążeniem przeprowadzili pierwsi Stepp i Schroeder, Johnson i Zilva oraz Harris i Ray. Stwierdzili oni istnienie dwóch rozmaitych grup o różnym zachowaniu się wydzielania witaminy C w moczu. W warunkach prawidłowych kwas askorbinowy zostaje po podaniu go wydzielony z powrotem w 50%, ustrój jest „nasycony“ witaminą C. W drugiej grupie wydzielanie kwasu askorbinowego w związku z obciążeniem wzrasta bardzo nieznacznie ponad normę; w ustroju istnieje większy lub mniejszy „niedobór nasycenia“.

Na tle badania gospodarki kwasu askorbinowego przy stosowaniu dodatkowych dawek witaminy C, powstało obszerne międzynarodowe piśmiennictwo, które nie podaje jednak zgodnych wyników. O ile po obciążeniu witaminą C nie wystąpi natychmiastowe jej wydzielanie w moczu, to nie należy uważać tego za dowód istnienia niedoboru witaminy C.

Th. Baumann, przeprowadzając badania nad tymi zagadnieniami stwierdził, że ujemny wynik tego badania czynnościowego zależy od:

1. sposobu podania dawki dodatkowej (doustnie czy dożylnie);
2. wysokości obciążenia witaminą C;
3. każdorazowej zawartości mg% witaminy C we krwi.

Wydzielanie witaminy C w moczu występuje zasadniczo dopiero wtedy, kiedy poziom witaminy C we krwi podniesie się ponad 1 mg%. O ile poziom jest niższy, to nerki prawdopodobnie nie wydzielają witaminy C. Wydzielanie witaminy C po wstrzyknięciu

dożylnym jest zawsze o wiele większe, aniżeli po podaniu tej samej ilości doustnie. Przy jednorazowym obciążeniu ustrój może w pewnych warunkach również wtedy mało wydzielać, kiedy jest nasycony witaminą C. Wydzielanie może być jednak również bardzo duże przy względnie dużym niedoborze nasycenia (pasaż). Z tego wynika, że dla zbadania stopnia nasycenia nie jest w ogólności miarodajnym jednorazowe doustne lub pozajelitowe obciążenie witaminą C (Jezler i Kapp, Monauni).

Najlepszym sprawdzianem stosunków nasycenia jest kilkunastodniowa doustna dodatkowa dawka witaminy C (Harris i Ray, Baumann wzgl. Th. Baumann i Rappolt). Baumann zaleca jako dawkę dodatkową, obciążającą pożywienie mniejszych dzieci, 50 mg, a dla starszych dzieci i dorosłych — 100 mg kwasu askorbinowego doustnie. Normalne dzieci i dorośli wydzielają w zasadzie w 2., 3. do 4. dnia, 60-80% wprowadzonej witaminy C w moczu. Tę dodatkową ilość, potrzebną do wydzielenia powyższej stawki procentowej, określają Baumann i Widenbauer mianem dawki obciążającej. O ile obliczymy tę dodatkową dawkę obciążającą, konieczną do wydzielenia 60-80% w moczu, w stosunku do wagi kg ciała, to okaże się, że u zupełnie zdrowych i zupełnie nasyconych osobników, dawka obciążająca wynosi od 0,5-0,6-10,0 mg na kg. Na podstawie badań, przeprowadzonych na dużej ilości osób, wykazał Baumann, że fizjologiczne nasycenie ustroju witaminą C waha się w szerokich granicach od 0 mg do 30-40 mg na kg wagi ciała.

Dużą wagę posiada fakt, że między stopniem nasycenia ustroju a zawartością witaminy C we krwi (metoda Emmerie i van Eekelen), istnieje bezpośredni związek. Niżej podana tablica wykazuje wyraźnie ten związek.

Stosunek zawartości witaminy C we krwi do stopnia nasycenia ustroju.

Odpowiada zawartości witaminy C we krwi w mg	Dawka obciążająca na kg wagi ciała w mg
>1,4 — 2,45	3,0 — 2 0 — 0,0
1,0 — 1,4	10 — 8 — 4
0,8 — 1,0	15 — 10 — 8
0,45— 0,8	40 — 30 — 15
>0,45	ponad 40

Fizjologiczna granica nasycenia zaznaczona jest przez końcowe wartości 0,45-2,45 mg%. W wyniku tych doświadczeń dopiero poziom witaminy C, otrzymywany na czczo, wynoszący poniżej 0,45 mg%, można uważać za hipowitaminozę C.

Hipowitaminozę C możemy rozpoznać po tym że:

1. poziom witaminy C we krwi na czczo wynosi mniej niż 0,45 mg%;
2. dla osiągnięcia nasycenia musimy podać doustnie więcej niż 40 mg kwasu askorbinowego na kg wagi ciała;
3. równocześnie, i to wyłącznie po podaniu witaminy C, znikną objawy kliniczne, które można uważać za objawy hipowitaminozy C (objawy zmęczenia, krwawienia z dziąseł itd.).

Oprócz tej podanej przez Baumanna obserwacji dawki obciążającej, dość dokładny wgląd w stosunki nasycenia ustroju możemy uzyskać drogą oznaczenia czasu, w którym pod wpływem seryjnego obciążenia występuje wyraźniejszy wzrost wydzielania witaminy C w moczu. Osiągnięcie najwyższego stopnia wydzielania nie jest potrzebne. W warunkach prawidłowych wartość wydzielania przy trwałym, doustnym obciążeniu w ciągu 3-4 dni osiąga 50% wartości obciążenia dziennego witaminą C (Jezler i Kapp).

Do użytku codziennej praktyki lekarskiej zaleca się w 4-6 godzin po podaniu 300 mg witaminy C, zbadanie moczu za pomocą dwuchlorofenoloindofenolu, wytwarzanego w tabletkach do miareczkowania witaminy C przez Fmy Roche i Merck (Jezler i Niederberger).

Sposób użycia podaje F-ma La Roche:

„Celem tej metody jest przede wszystkim stwierdzenie, czy prawidłowa wartość odtleniania moczu nie została przekroczona.

Do 50 cm³ wody, w której rozpuszczono 1 tabletkę indykatora, dodaje się 20 cm³ moczu. O ile natychmiast lub w ciągu 30 sekund wystąpi odbarwienie, to wartość odtleniania moczu wynosi 5 mg% albo też więcej; o ile odbarwienie w wymienionym czasie nie wystąpi, wartość odtleniania znajduje się poniżej 5 mg%.

Przez dodanie do roztworu z indykatorem nie 20 cm³, lecz 10 lub 5 cm³ moczu, możemy uzyskać pewne stopniowanie wartości odtleniającej; o ile odbarwienie z 20 cm³ moczu odpowiada wartości odtleniania w wysokości 5 mg% lub też większej, to odbarwienie z 10 cm³ moczu odpowiada wartości odtleniania 10 mg% lub też większej, a z 5 cm³ moczu wartość odtleniania wynosi 20 mg% albo też więcej.

W wielu przypadkach, zwłaszcza w praktyce ambulatoryjnej, pierwsze oznaczenie wartości odtleniania nie jest potrzebne; Redoxon podaje się tak długo, dopóki wartość odtleniania nie osiągnie lub nie przekroczy 5 mg%. Ma się wtedy pewność, że przekroczenie prawidłowej wartości zostało spowodowane przez witaminę C.

W celu usunięcia niedoboru podaje się dziennie 2 × 3 tabletki Redoxonu = witamina C doustnie, albo też wstrzykuje się 3 × 1 ampułkę Redoxonu podskórnie lub dożylnie, powtarzając próbę w równych odstępach czasu (np. co 5—6 dni), aż do wystąpienia odczynu odbarwienia. Wówczas niedobór witaminy C jest usunięty.

Należy uważać, aby do badania używać wyłącznie świeżego moczu — najlepiej porcję ranną, gdyż mocz szybko ulega rozkładowi, co fałszuje wyniki. Roztwór barwnikowy zachowuje trwałość najwyżej 24—48 godzin".

Ten ambulatoryjny sposób oznaczania witaminy C jest użyteczny w niektórych przypadkach, nie może jednak w żadnym razie zastąpić podanych wyżej metod oznaczania testu wysycenia.

Harris, który jako jeden z pierwszych zalecił oznaczanie niedoboru witaminy C, doradza na podstawie swoich doświadczeń wprowadzenie następujących zmian:

„Przed obciążeniem oznacza się w ciągu kilku dni wartość odtleniania moczu zwykłego, oddanego między 9—12 godziną. Po otrzymaniu tych danych wstrzykuje się o 10. godzinie dawkę obciążającą witaminy C (na kg wagi ciała 10 mg kwasu askorbinowego) i oznacza wartość odtleniania moczu, pochodzącego z okresu od 14.—16. względnie 17. godziny" (Harris i Abbasy).

Znacznym technicznym uproszczeniem oznaczania kwasu askorbinowego w życiu codziennym, jest zalecona przez K. Scheera metoda oznaczania za pomocą papierka odczynowego. Sproszkowany odczynnik Tillmana wciera się w bibułę. Ten niebieski papierek odczynowy odbarwia się w ciągu pół minuty pod wpływem moczu, zawierającego 5 mg% ciał odtleniających. O ile odbarwienie trwa dłużej niż 90 sekund (mniej jak 2 mg% ciał odtleniających), można przypuścić niedobór witaminy C.

Na klinice przeprowadza się próby obciążające najlepiej w ten sposób, że wstrzykuje się dożylnie 100 mg kwasu askorbinowego. W 3 godziny po wstrzyknięciu miareczkuje się mocz. W warunkach prawidłowych stwierdza się 40% wstrzykniętej ilości, przy hipowitaminozie C tylko około 10%, a u chorych na gnilec zaledwie 2,5% (Ralli, Elaine, Friedmann i Kaslow).

Zagadnienie bilansu witaminy C u człowieka opracował niedawno K. Wachholder na podstawie rozległych badań masowych. Usiłował on przede wszystkim wyjaśnić, dlaczego, mimo że nasze pożywienie w zimie i na wiosnę, zwłaszcza od stycznia do

kwietnia, nie zawiera ogólnie przyjętej dziennej dawki witaminy C w ilości 50 mg, a nawet często nie osiąga nawet połowy tej dawki, choroby z niedoboru witaminy C, w wyraźnych postaciach, spotyka się tak rzadko. Dalej stwierdził wspólnie z Hamlem, że zużycie witaminy C w ustroju zmniejsza się coraz bardziej, w miarę stopniowego zmniejszania się przywozu z nadmiernego do jeszcze dostatecznego. Zmniejszenie zużycia witaminy C pozostaje według Wachholdra w łączności z osłabieniem zdolności krwi do utleniania kwasu askorbinowego. Zdolność utleniania krwi, badana in vitro, równa się w 30. dniu niedoboru połowie wartości początkowej. Ograniczenie zużycia witaminy C po długotrwałym niedostatecznym odżywianiu występuje mniejwięcej przy niedoborze 600 mg witaminy. Pogląd Baumanna, że niedobór 2000 mg znajduje się w granicach normy nasycenia, zwalcza Wachholder. Sądzi on, że przy niedoborze witaminy C ponad 1000 mg stwierdza się zawsze klinicznie objawy niedoboru witaminy C. „Występowały one przede wszystkim jako objawy podmiotowe np. uczucie zniechęcenia, powodujące zmuszanie się do pracy oraz łatwe męczenie się. Poza tym stwierdzało się, wprawdzie tylko przy znacznych wysiłkach, bezpośrednie zmniejszenie zdolności wyczynowej ciała". Niedoborowi witaminy C w granicach około 500-600 mg, w których może się jeszcze wytworzyć równowaga między zaopatrzeniem i zużyciem witaminy C, odpowiada codzienny dowóz witaminy C w ilości 40 mg. Nie dotyczy to tych warstw ludności, u której może wystąpić nagłe zapotrzebowanie kilkuset mg na skutek ciężkich wysiłków fizycznych zawodowych lub sportowych lub też na skutek choroby. Optymalna dawka, konieczna dla odżywienia człowieka dorosłego, musi wynosić przez cały rok (a zwłaszcza w ciężkich miesiącach od stycznia do kwietnia) dziennie 50 mg witaminy C.

Jak już wspomnieliśmy, zalecenie to, w odniesieniu do większości ludności, nie jest przestrzegane. Wachholder zaleca w pierwszym rzędzie, zwłaszcza w czasie od maja do listopada, wzmożone spożywanie jarzyn i owoców jagodowych, pomidorów, ziemniaków, głogu itp. uważając, że przez to osiągnie się przynajmniej do stycznia pełne nasycenie. Nie da się uniknąć zmniejszenia dowozu witaminy C w miesiącach od stycznia do kwietnia. Jest to skutek ograniczonego dowozu owoców południowych oraz braku rozdawnic-

twa na wielką skalę syntetycznego kwasu askorbinowego. Na podstawie swych badań Wachholder wątpi, „czy istnieją ludzie, którzy używając dziennie 20 mg witaminy C mogli by utrzymać równowagę, bez wystąpienia ciężkich, ukrytych zaburzeń hipowitaminowych, t.zn. bez znacznego ograniczenia zdolności wyczynowej“.

Liczne spostrzeżenia dowodzą, że zapotrzebowanie witaminy C wykazuje bardzo znaczne indywidualne wahania, oraz, że niektórzy ludzie utrzymują równowagę i unikają wystąpienia objawów gnilcowych, chociaż spożywają niezwykle małe ilości witaminy C. Są to przeważnie osobnicy starsi, zażywający mało ruchu.

79-letnia kobieta B. W., od czterech lat przebywająca w zakładzie opiekuńczym Szpitala św. Ducha w Köppern, uległa przed 36 laty udarowi, który cofnął się w ciągu dwóch lat; w związku z tym udarem wystąpiły nudności i skłonności do wymiotów. Lekarz zalecił jej wtedy spożywanie mleka, płatków owsianych i sucharów. Od tego czasu nie przerwała tej diety! Pożywienie jej pozbawione prawie w zupełności witaminy C, jest następujące:

W południe i wieczorem po 1/4 litra mleka i 1/2 talerza papki owsianej.

Rano i popołudniu po 1/2 litra mleka z około 150 g sucharów.

Mleko jest gotowane, pełnowartościowe. Papkę owsianą gotuje się na wodzie, bez jakichkolwiek dodatków, przez 1/4 godziny.

Stan ogólny odpowiada wiekowi. Głuchota obustronna. Ciśnienie krwi 175/85 mm Hg. Obraz krwi prawidłowy. Często „sine plamy“ przy lekkim uderzeniu i ucisku, czasami zboczenia uczucia w rękach i nogach oraz omamy („czuję zapach piżma“). Poza tym brak objawów, mogących świadczyć o hipowitaminozie. Niedobór witaminy C nie został jeszcze oznaczony.

Ciekawe jest również, że uczestnicy ostatniej Olimpiady spożywali duże ilości świeżych owoców i jarzyn, w których zawartość witaminy C wynosiła według obliczenia Wachholdra około 300 mg dziennie. Duże zastrzeżenia budzi fakt, że ciężko pracujący robotnicy, uskarżający się na szybkie zużywanie sił, spożywają, za wyjątkiem ziemniaków, bardzo skąpe ilości pokarmów roślinnych i to przyrządzonych w taki sposób, że większa część witaminy C ulega zniszczeniu. Szczególnie szkodliwe jest przygotowywanie ze względów oszczędnościowych większych ilości potraw na zapas i ich wielokrotne przygrzewanie (Wachholder).

HIPOWITAMINOZY C

Hipowitaminozy C mogą powstać z następujących przyczyn:

1. Niedostateczny dowóz witaminy C (niedobór bezwzględny).

W części ogólnej wspomnieliśmy już o przyczynach względnego zubożenia w witaminę C — zwłaszcza w miesiącach zimowych i wiosennych („szczyt wiosenny"). Decydujące znaczenie posiada tutaj zmniejszenie zawartości witaminy C w pewnych środkach spożywczych w czasie przechowywania (ziemniaki itp.) oraz zmniejszenie podaży i podrożenie świeżych warzyw (zielonych liści, bulw, korzeni itp.) i owoców. Również pewne diety są ubogie w witaminę C jak np. dieta wrzodowa według Kalka.

Witamina C należy do typowych „ciał przejściowych" o wyrównywującym się w przybliżeniu dziennym bilansie przywozu i wywozu. Dodatkowe podawanie tej witaminy nie powoduje jej magazynowania w ustroju. Magazyny są bardzo skąpo zaopatrzone i szybko „opróżniają się" przy wzmożonym zapotrzebowaniu.

2. Wzmożone zapotrzebowanie witaminy C wskutek wzmożonego zużycia w ustroju,

np. w okresie wzrostu, w okresie ciąży i połogu, w przypadkach nadczynności tarczycy, w chorobie Addisona, w stanach alergicznych, a zwłaszcza w przebiegu ostrych i przewlekłych schorzeń zakaźnych.

Wydzielanie kwasu askorbinowego w moczu spada we wszystkich tych stanach poniżej normy. Oznaczanie niedoboru wykazuje wartości od przeszło 1500 do 2000 mg i więcej, t.zn., że przy codziennym wstrzyknięciu 200 mg kwasu askorbinowego, potrzeba od 7-10 dni, aby wydzielanie w moczu zwiększyło się i odpowiadało wzmożonemu dowozowi. W licznych badaniach analitycznych, przeprowadzonych zwłaszcza na narządach sztucznie zakażanych zwierząt, wykazano, że w okresie zakażenia poziom kwasu askorbinowego opada wydatnie w pewnych narządach, zwłaszcza w nadnerczu a w mniejszym stopniu w wątrobie. (Harris, Passmore i Pagel).

Możliwe jest również teoretyczne przypuszczenie, że w przeciwieństwie do poprzednio opisanego stanu, także w stanie zubożenia magazynów, np. w przebiegu przewlekłego zakażenia, nadzwyczajny dodatek kwasu askorbinowego zostanie natychmiast wydalony, ponieważ wystąpiło zaburzenie możliwości zużycia podaży, mimo to, że istnieje zapotrzebowanie ze strony na-

rządu (por. dodanie cukru u chorego na cukrzycę, względnie podanie wapnia u krzywiczego). Przyjęcie możliwości występowania zaburzeń zużycia, mogłoby nam wytłumaczyć wiele spostrzeżeń, podawanych w piśmiennictwie. Brak nam niestety metody, pozwalającej wykazać, czy w pewnym przypadku zwiększonego wydzielania w moczu po dodaniu kwasu askorbinowego, narządy zostają nasycone kwasem askorbinowym, czy też to zaburzenie zużycia jest pewnego rodzaju „przepuszczeniem“ kwasu askorbinowego, którego ustrój nie może w danej chwili spożytkować.

3. Zniszczenie względnie zaburzenia wchłaniania witaminy C w przewodzie pokarmowym.

W przypadkach bezkwasu żołądkowego witamina C ulega w żołądku zniszczeniu, np. w achylii, w przypadkach niedokrwistości złośliwej (Stepp, Einhauser).

Przy wzmożonej perystaltyce jelita cienkiego, względnie w razie patologicznych zmian nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego, występuje często wadliwe wchłanianie witaminy C.

Patologiczne osadzanie się zarazków w żołądku lub w górnym odcinku jelita cienkiego — prątek okrężnicy, paratyfus B — niszczy witaminę C (Stepp i Schroeder, v. Gagyi i Ujsaghi). Osadzanie się prątków okrężnicy w żołądku stwierdza się stale w przypadkach niedokrwistości złośliwej oraz w większości przypadków nowotworu żołądka.

Ubytek witaminy w czasie przechodzenia jej przez przewód pokarmowy, można z wyżej podanych powodów obliczyć drogą porównania bilansu kwasu askorbinowego przy podaniu doustnym i dożylnym.

H. Lund, Lieck, With i Clemmesen stwierdzili w przypadku gnilca, że poziom witaminy C w surowicy nie zmienia się pod wpływem podawania dużych dawek doustnych witaminy C, natomiast wzrasta wybitnie po podaniu dożylnym 300 mg witaminy C.

1. Pierwotna hipowitaminoza C.

Mianem pierwotnej hipowitaminozy C, przedgnilca, oznaczamy obraz chorobowy, powstający wskutek niedostatecznej podaży witaminy C, a który nie wykazuje jeszcze typowych

objawów gnilca, względnie choroby Möller-Barlowa osesków t.j. rozległych krwawień skóry i błony śluzowej. Oprócz wzmożonej gotowości do krwawień (krwawienia z dziąseł, z nosa, występowanie krwawień skórnych, „sinych plam“ po drobnych urazach) stwierdza się łatwe męczenie się, niechęć do pracy, bóle głowy, nietypowe bóle mięśniowe itp.; t.zw. „znużenie wiosenne“ jest w większości przypadków hipowitaminozą C.

Ponieważ niedobór witaminy C w pożywieniu, występujący wśród uboższych warstw społeczeństwa w miesiącach zimowych i wiosennych, łączy się z niedostatecznym dowozem witaminy B_1, trudno rozstrzygnąć w poszczególnych przypadkach, czy jest to czysta hipowitaminoza C, czy też hipowitaminoza $C+B_1$ (polihipowitaminoza). Zwłaszcza objawy występujące ze strony przewodu pokarmowego, przypisywane hipowitaminozie C, mogą być spowodowane przez równoczesny niedobór witaminy B_1. Brak łaknienia jest prawie swoistym objawem hipowitaminozy B_1. Rozstrzygnąć pytanie, czy niedokwaśność, względnie bezkwas żołądkowy, następnie zapalenie jelit lub zapalenie kiszki zostały wywołane niedoborem pierwszej czy drugiej witaminy, można tylko ex juvantibus. Dowóz witaminy C pod postacią zwykle używanych przetworów witaminy C (Cebion, Cantan, Redoxon i in.) zmienia w ciągu 8-14 dni cały kliniczny obraz. Ścisłe rozpoznanie skojarzonej, względnie odosobnionej hipowitaminozy będzie dopiero wówczas możliwe, gdy będziemy mogli przeprowadzić analizy krwi i moczu na obecność nie tylko witaminy C, lecz również witaminy B_1. Zahamowanie wzrostu u dzieci z objawami przedgnilca może być spowodowane, pomijając ewentualne zaburzenia hormonalne, równie dobrze przez niedobór witaminy C jak i witaminy B_1, ponieważ witamina B_1 jest ważnym czynnikiem wzrostowym w okresie rozwoju.

Podobne zjawiska mogą również występować w przypadkach zmian w zębach (próchnienie itp.), zwłaszcza u dzieci. W przypadkach wątpliwych ułatwia rozpoznanie hipowitaminozy C próba obciążenia kwasem askorbinowym. W innych, wskazówką istnienia przedgnilca może być próba wytrzymałości naczyń włosowatych. Próba przy pomocy testu naczyń włosowatych (Seyderhelm, Göthlin) nie daje jednak zupełnie pewnych wyników. We-

dług danych z piśmiennictwa test Göthlina czasami zawodzi. B. Hamma stwierdził w próbie obciążenia, przeprowadzonej na dzieciach szkolnych w Szwecji, znaczne zwiększenie wydzielania kwasu askorbinowego, a mimo to w próbie zastoinowej występowały przystudzienice; odwrotne zaś wyniki otrzymał u dzieci z objawami niedoboru i zatrzymaniem wydzielania. Spostrzeżeń Göthlina i amerykańskich badaczy, uważających zmniejszanie się odporności naczyń włosowatych za objaw chorobowy hipowitaminozy C, nie można bezwzględnie uogólniać. Naczynia włosowate są prawdopodobnie chronione jeszcze przez inne czynniki, zapewniające im odpowiednią szczelność, mimo zmniejszenia poziomu witaminy C we krwi. (Witamina P [=K]). W przeciwieństwie do tego, w przypadkach plamicy na tle zmniejszenia ilości płytek, zwiększona podaż witaminy C może spowodować zniknięcie skłonności do wytwarzania przystudzienic, przy czym ilość płytek krwi nie musi ulec zwiększeniu (A. Hildenbrandt).

2. Wtórne hipowitaminozy C.

Dostateczny na ogół dowóz witaminy C może okazać się nie wystarczający, o ile zapotrzebowanie witaminy C w ustroju wzrośnie wskutek jakiegoś zakażenia, rozwinięcia się cukrzycy, nowotworu itp. do takiej wysokości, jakiej nie może dostarczyć podawane pożywienie. Obliczenie odpowiednich stosunków procentowych między najodpowiedniejszym, prawidłowym zapotrzebowaniem i nieprzewidzianym zwiększeniem zapotrzebowania, nie jest możliwe do wykonania. Można raczej przypuścić, że istnieją znaczne indywidualne wahania ilościowe, które tłumaczą, dlaczego w ustrojach jednakowo odżywianych, zakażenie wywołuje różne stopnie zubożenia w witaminę C. Między gospodarką witaminy C, a skłonnością do zakażeń, istnieje związek, o którym niżej będzie mowa.

Zwiększone zużycie kwasu askorbinowego, wywołane chorobami zakaźnymi, staje się w pewnych warunkach przyczyną wtórnej hipowitaminozy C, która ze swej strony może spowodować wadliwe wchłanianie lub zniszczenie w przewodzie pokarmowym witaminy C.

Choroby zakaźne i witamina C.

Jest rzeczą oddawna znaną, że chorzy na gnilec są szczególnie wrażliwi na zakażenia wtórne. Zwierzęta z doświadczalnie wywołanym gnilcem giną — wykazano to zresztą w doświadczeniach nad wywoływaniem awitaminoz w stosunku do wszystkich witamin — przeważnie przedwcześnie, wskutek wystąpienia wtórnych zakażeń. Zasadniczo jest to jednak tylko nieswoiste zmniejszenie odporności na zakażenia, występujące we wszystkich głębszych zaburzeniach przemiany materii, — do nich zaś należą wszystkie awitaminozy i hipowitaminozy.

Najbardziej typowym przykładem jest skłonność do zakażeń, występująca u osób chorych na cukrzycę. W podobny sposób obniżanie się poziomu hormonów we krwi w dniach przed i w czasie okresu miesiączkowania, powoduje zwiększenie skłonności do zakażeń, jak np. występowanie w tym okresie nawrotów zapalenia miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego. Autor zauważył w czasie ostatniej epidemii grypy, że ponad 70% chorych kobiet zachorowało właśnie w okresie przed miesiączkowaniem albo w okresie miesiączkowania. W tym okresie zauważyć można nawet zwiększenie skłonności do zaziębień — na co ogólnie mało zwraca się uwagi.

Śród innych witamin witamina C posiada szczególne, swoiste znaczenie dla zwalczania zakażeń ustroju, które można porównać jedynie ze znaczeniem witaminy A dla ustroju dziecięcego. Harris zupełnie słusznie uważa witaminy A i C za witaminy przeciwzakażeniowe (Abbasy, Harris i Ellermann).

O zachowaniu się witaminy C wobec zarazków zakażeniowych względnie wobec zakażenia, można pokrótce powiedzieć co następuje:

Witamina C i hodowle zarazków.

Hodowle najrozmaitszych zarazków chorobotwórczych, jak np. prątków błonicy, gronkowców, paciorkowców, prątków tyfusu itp., wzrastające na pożywce, do której dodano kwasu askorbinowego, stawały się mniej jadowite, względnie ulegały wyjałowieniu. Przeciwnie, hodowle prątków gruźlicy wykazywały znaczną odporność. St. J. Leitner wykazał nawet, że dodanie witaminy C przyspiesza rozwój prątków gruźliczych (polepsza pożywki).

Badania doświadczalne.

Szczególnie interesujące są spostrzeżenia nad wzrostem odporności, zwłaszcza nad wytwarzaniem się niweczników i wzmożeniem siły bakteriobójczej krwi, występujących pod wpływem witaminy C. Doświadczenia nad zwierzętami (piśmiennictwo u H. J. Jusatza) dotyczyły wytwarzania się precypityn dla surowicy końskiej, przy czym na największą uwagę zasługuje zachowanie się glutationu — ciała, które poza kwasem askorbinowym i cysteiną działa najsilniej odtleniająco. W okresie wytwarzania niweczników stwierdza się znaczne zużycie ciał odtleniających (Jusatz). U zwierząt uodpornionych stwierdza się stale znaczne zmniejszenie się zawartości glutationu i kwasu askorbinowego w nadnerczach. Siła bakteriobójcza krwi wzrasta wybitnie pod wpływem witaminy C, i to znacznie silniej niż pod wpływem małych dawek witaminy D, podczas gdy inne witaminy pozbawione są pod tym względem jakiegokolwiek działania. Dowóz kwasu askorbinowego może znieść lub osłabić wstrząs anafilaktyczny (Hochwald, Epstein, Lemke, Solomonika, cyt. wedł. Jusatza; v. Niekerk nie zauważył tego działania). Kwas askorbinowy prawdopodobnie przeciwdziała występującemu we wstrząsie anafilaktycznym chwilowemu znacznemu zużyciu ciał odtleniających (z układu śródbłonkowo-siateczkowego). Na podstawie tych spostrzeżeń będzie można rozwiązać szereg zagadnień klinicznych, zwłaszcza sprawę znaczenia witaminy C w schorzeniach nadczynnościowych, jako też sprawę zapobiegania „chorobie surowiczej“ (Lemke).

Szczególne znaczenie, jakie posiadają nadnercza w walce obronnej przeciwko prawie wszystkim zarazkom zakażeniowym, ujawnia się w wyraźnych zmianach histologicznych, występujących w przebiegu szkodliwego zakażenia. W czasie przebiegu zakażenia ulega zużyciu w korze nadnercza, obok kwasu askorbinowego, także hormon nadnercza. W przebiegu badań klinicznych i doświadczalnych Thaddea i Hofmeister udowodnili, że oba t. zw. „ciała bojowe“ są w jednakowym stopniu konieczne dla ustroju i wywierają wpływ na przebieg zakażenia. Wymienieni przez nas autorzy przeprowadzili dowód, że przez równoczesne podawanie kwasu askorbinowego i hormonu nadnerczy (użyty przez nich przetwór Pancortex zawiera oba ciała), można niezwykle dodatnio oddziałać zarówno na przebieg zakażenia, wywołanego doświadczalnie, jak też w przypadku rzeczywistego schorzenia. W doświadczalnym zatruciu jadami błonicy względnie w zakażeniu zarazkami gruźlicy i pneumokokami, stwierdzili ci autorzy znaczne obniżenie poziomu witaminy C w narządach, zwłaszcza w nadnerczach.

Druk B. Wójcik — Warszawa